

**IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE**

In re U.S. Patent Application of )  
SHIRAI et al. )  
Application Number: To be Assigned )  
Filed: Concurrently Herewith )  
For: CHEMICAL SUBSTANCE MEASURING APPARATUS )  
USING OPTICAL WAVEGUIDES )  
ATTORNEY DOCKET NO. HITA.0483 )

Honorable Assistant Commissioner  
for Patents  
Washington, D.C. 20231

**REQUEST FOR PRIORITY  
UNDER 35 U.S.C. § 119  
AND THE INTERNATIONAL CONVENTION**

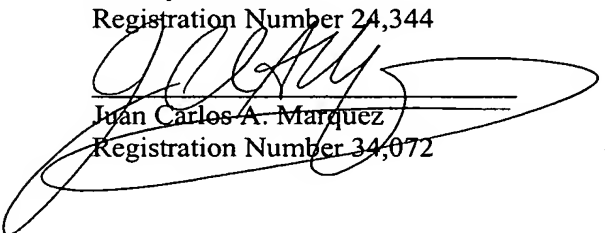
Sir:

In the matter of the above-captioned application for a United States patent, notice is hereby given that the Applicant claims the priority date of May 27, 2003, the filing date of the corresponding Japanese patent application 2003-148870.

A certified copy of Japanese patent application 2003-148870 is being submitted herewith. Acknowledgment of receipt of the certified copy is respectfully requested in due course.

Respectfully submitted,

Stanley P. Fisher  
Registration Number 24,344

  
Juan Carlos A. Marquez  
Registration Number 34,072

**REED SMITH LLP**  
3110 Fairview Park Drive  
Suite 1400  
Falls Church, Virginia 22042  
(703) 641-4200  
January 6, 2004

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 3 年   5 月 2 7 日  
Date of Application:

出 願 番 号            特 願 2 0 0 3 - 1 4 8 8 7 0  
Application Number:

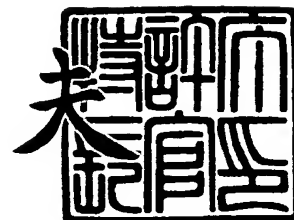
[ST. 10/C] :            [ J P 2 0 0 3 - 1 4 8 8 7 0 ]

出   願   人            株 式 会 社 日 立 製 作 所  
Applicant(s):


2 0 0 3 年   9 月 2 6 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号   出証特 2 0 0 3 - 3 0 7 9 4 2 0



【書類名】 特許願

【整理番号】 NT03P0418

【提出日】 平成15年 5月27日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G02B 6/12

【発明者】

【住所又は居所】 東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目 2 8 0 番地 株式会社日立製作所 中央研究所内

【氏名】 白井 正敬

【発明者】

【住所又は居所】 東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目 2 8 0 番地 株式会社日立製作所 中央研究所内

【氏名】 菅原 俊樹

【特許出願人】

【識別番号】 000005108

【氏名又は名称】 株式会社日立製作所

【代理人】

【識別番号】 100068504

【弁理士】

【氏名又は名称】 小川 勝男

【電話番号】 03-3661-0071

【選任した代理人】

【識別番号】 100086656

【弁理士】

【氏名又は名称】 田中 恭助

【電話番号】 03-3661-0071

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100094352

【弁理士】

【氏名又は名称】 佐々木 孝

【電話番号】 03-3661-0071

## 【手数料の表示】

【予納台帳番号】 081423

【納付金額】 21,000円

## 【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 光導波路を用いた化学物質計測装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

光源からの光を分岐して伝送する 2 つの光導波路と、上記 2 つの光導波路の一方に設けられたリカンドと上記リカンドを含み上記 2 つの光導波路の領域に試料を流す反応室と、上記 2 つの光導波路の出力を合波させる合波器と、上記合波器から得られた干渉光の出力から上記試料に含まれる化学物質を検出する化学物質センサあって、

上記光源の光の波長を可変する波長可変手段を有し、上記 2 つの光導波路の光路長が 4 分の 1 波長以上異なっていることを特徴とする化学物質検出センサ。

【請求項 2】

上記波長可変手段が波長可変半導体レーザで構成されたことを特徴とする請求項 1 記載の化学物質検出センサ。

【請求項 3】

上記波長可変手段が固定波長の光源から発生した光の波長を変換する第 1 手段で構成されたことを特徴とする請求項 1 記載の化学物質検出センサ。

【請求項 4】

上記光源と上記 2 つの光導波路との間に音響光学素子を設けたことを特徴とする請求項 3 記載の化学物質検出センサ。

【請求項 5】

光源からの光を分岐して伝送する 2 つの光導波路と、上記 2 つの光導波路の一方に設けられたリカンドと上記リカンドを含み上記 2 つの光導波路の領域に試料を流す反応室と、上記 2 つの光導波路の出力を合波分離させる合波器と、上記合波器から得られた干渉光の出力から上記試料に含まれる化学物質を検出する化学物質検出センサあって、

上記反応室の温度制御手段を有し、上記 2 つの光導波路の光路長が 4 分の 1 波長以上異なっていることを特徴とする化学物質検出センサ。

【請求項 6】

光源からの光を分岐して伝送する 2 つの光導波路と、上記 2 つの光導波路の一方に設けられたリカンドと上記リカンドを含み上記 2 つの光導波路の領域に試料を流す反応室と、上記 2 つの光導波路の出力を合波分離させる合波器と、上記合波器から得られた干渉光の出力から上記試料に含まれる化学物質を計測する出力演算制御部と、上記反応室への試料の流れを制御するフローコントローラと、上記反応室の温度を制御する温度コントローラと、上記出力演算制御部と結合され、少なくとも上記フローコントローラ及び温度コントローラを制御する計測コントローラをもつ化学物質計測装置であって、

上記光源の光の波長を可変する波長可変手段を有し、上記 2 つの光導波路の光路長が 4 分の 1 波長以上異なり、上記波長可変手段が上記反応室へ基準試料が流入されるとき上記合分波器からの 2 つの干渉出力項の強度が等しくなうように、上記反応室へ被計測試料が流入され上記光源の光の波長維持するように構成されたことを特徴とする化学物質計測装置。

【請求項 7】

上記光源の光の波長を可変する波長可変手段が上記光源を波長可変半導体レーザとし、上記波長可変半導体レーザの電圧を制御する手段で構成されたことを特徴とする請求項 6 記載の化学物質計測装置。

【請求項 8】

上記光源の光の波長を可変する波長可変手段が固定波長の光源と、上記固定波長の光源の出力光の波長を変える波長変換素子とをもつことを特徴とする請求項 6 記載の化学物質計測装置。

【請求項 9】

上記固定波長の光源の出力光の波長を変える手段の出力側に上記波長可変手段によって可変された光波長変化をモニタし、上記モ光波長変化データを上記測定コントローラに帰還する波長モニタ機構が設けられたことを特徴とする請求項 8 記載の化学物質計測装置。

【請求項 10】

上記波長変換素子が電気光学効果をもつ位相変調器であって、上記位相変調器に正弦波を加える手段と、上記位相変調器と上記光導波路との間に上記固定波長

の光源の波長成分社長を阻止するフィルタとが設けられたことを特徴とする請求項 8 記載の化学物質計測装置。

【請求項 1 1】

光源からの光を分岐して伝送する 2 つの光導波路と、上記 2 つの光導波路の一方に設けられたリカンドと上記リカンドを含み上記 2 つの光導波路の領域に試料を流す反応室と、上記 2 つの光導波路の出力を合波分離させる合波器と、上記合波器から得られた干渉光の出力から上記試料に含まれる化学物質を計測する出力演算制御部と、上記反応室への試料の流れを制御するフローコントローラと、上記反応室の温度を制御する温度コントローラと、上記出力演算制御部と結合され、少なくとも上記フローコントローラ及び温度コントローラを制御する計測コントローラをもつ化学物質計測装置であって、

上記光源は固定波長の光源であって、上記 2 つの光導波路の光路長が 4 分の 1 波長以上異なり、上記光源は固定波長の光源であって、上記温度コントローラと上記計測コントローラが上記反応室へ基準試料が流入されるとき上記合波器からの 2 つの干渉出力項の強度が等しくなる温度に設定され、上記反応室へ被計測試料が流入されると上記反応室の温度が上記温度を維持するように構成されたことを特徴とする化学物質計測装置。

【請求項 1 2】

請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 つの化学物質検出センサと、化学物質検出センサの出力から上記試料に含まれる化学物質を計測する出力演算制御部と、上記反応室への試料の流れを制御するフローコントローラと、上記反応室の温度を制御する温度コントローラと、上記出力演算制御部と結合され、少なくとも上記フローコントローラ及び温度コントローラを制御する計測コントローラをもつ化学物質計測装置であって、

上記温度コントローラ、上記出力演算制御部及び計測コントローラが、上記反応室へ基準試料が流入されるとき上記合分波器からの 2 つの干渉出力項の強度が等しくなる温度に設定され、上記反応室へ被計測試料が流入されると上記反応室の温度が上記温度を維持するようにして動作点を決定するように構成されたことを特徴とする化学物質計測装置。

**【発明の詳細な説明】****【0001】****【発明の属する技術分野】**

本発明は、光導波路を用いた化学物質検出器及びそれを用いた化学物質計測装置、さらに詳しく言えば、工業プラント中の有害な化学物質や有害な病原菌の検出や環境中の有害な化学物質や有害な微生物の検出や家庭や病院での病気や健康に関わる蛋白質や病原菌等の検出するための化学物質及び生体物質の検出、計測装置に関する。

**【0002】****【従来の技術】**

従来、生体中のたんぱく質間の相互作用の強度の検出や生体や環境中の蛋白質やその他の化学物質の濃度を検出する装置、蛍光体を用いて化学物質を検出する装置が環境・医療・食品・製薬等非常に多様な分野で利用されている。しかし、蛍光体を用いる方法では当然、蛍光体を直接あるいは間接的に検出したい化学物質に結合させるため、蛍光体の反応作業を伴い、特定の化学物質の検出を常に行うモニタをしたい場合には常に蛍光体を反応させ続けなければならないという欠点があった。また、このことは蛍光体を含む化学物質が検出している化学物質フローの下流に流れ出だすという問題があった。

**【0003】**

また、蛍光ラベルを用いずに化学物質量を測定する化学物質検出器が下記文献1で知られている。この化学物質検出器は、基板上に検出したい化学物質（被検出（化学）物質）と特異的に結合する化学物質（リガンド）を基板の上に固定し、被検出物質がリガンドに結合したかどうかを検出する測定器で、被検出物質とリガンドとの結合相互作用の時間的変化を計測することも可能である。また、ある化学物質と別の物質がどの程度の強度（確率）で結合するかの測定も行うことができる。さらに、このような基板上に固定化された化学物質と被検出物質との結合を利用した化学物質検出方法の中には、基板上に固定化されたりガンドに被検出物質が結合・吸着することによる基板表面近傍の屈折率変化を検出するものが知られている。



## 【0004】

上記基板表面近傍の屈折率変化を検出する方法として、表面プラズモン共鳴を利用する方法と光導波路を伝播する光の位相変化を検出する方法が知られている。

## 【0005】

上記蛍光ラベルを用いない化学物質検出センサの中でマッハ・ツェンダー干渉計を用いる装置が検出感度が高いという利点をもつ。上記マッハツェンダー干渉計を用いた化学物質検出センサとしては、図1の上面図及び図2の断面図に示すような構成の検出センサが下記文献2で知られている。波長固定のレーザ光源51から出射された光はビームスプリッタ52によって2つに分波され、ガラス基板55上に形成されたスラブ導波路63に入射される。スラブ導波路はガラス基板上に形成された屈折率がガラス基板よりも高い薄膜で構成され、その膜厚はその中を伝播する光の波長よりも小さい。光は断面方向には閉じ込められるが基板面に並行には閉じ込められない。ビームスプリッタ52によって分波された光はそれぞれ光路53及び54に添ってスラブ導波路中を伝播する。一方の光は光路53の被検出物質64を特異的に吸着するリガンド66を表面に固定化した領域56を伝播し、他方の光は光路54の被検出物質64を吸着しない領域57を伝播する。これらの二つの光はカップラ58で合分波され、その中で干渉し、光路の位相差に対応した光出力となってフォトディテクタ60及び61で干渉後の光強度を測定される。このとき、被検出物質64の吸着量に比例して一方の導波路53を通った光の位相が変化し、フォトディテクタ60と61の出力差に変化が生じる。なぜなら、図2に示すように、光路53及び54を伝播する光はスラブ導波路薄膜67から光分布がはみ出しており、このため被検出物質64がリガンド66に結合・吸着すると、その吸着量に比例して光路53を伝播する光の感じる屈折率が変化する。さらに屈折率が変化によって領域56を通過する光の位相変化量は領域57を通過する光の位相変化量より大きくなる。このような原理によって被測定物質の濃度を測定する。このように特定の化学物質の吸着量をマッハツェンダー干渉計を用いて測定できる。

## 【0006】

実際には図3のように、被検出物質の吸着量に対して、分波された後のフォトディテクタ60（その出力をPD1で表す）と61（その出力をPD2で表す）で検出される光強度は三角関数的に変化し、その差も三角関数的に変化する。この強度変化からグラフの横軸である位相変化を対応させ、この位相変化と物質吸着量を対応させることによって、特定の化学物質の濃度を測定する。このとき位相変化量と物質吸着量の関係については事前に濃度が既知の被検出物質の位相変化を測定することによって行う。

#### 【0007】

本発明に関連する技術が記載された文献として次のような文献がある。

#### 【0008】

##### 【非特許文献1】

<http://www.biacore.co.jp>, Analytical Chemistry vol 57 pp.1188A(1985)

##### 【非特許文献2】

Sensors and Actuators B, 24/25 pp. 762 (1995)

##### 【特許文献1】

米国特許: US 6 4 2 9 0 2 3 B 1

#### 【0009】

##### 【発明が解決しようとする課題】

図3のグラフから分かるように、分波された2波の強度差が最も大きく変化するのは両者の強度が一致する点である。しかし、2つの合分波のためのカップラの配置が理想的な位置からずれることや、スラブ導波路の配置が非対称になることや、物質がスラブ導波路上に吸着することによって分波された2波の光の強度が等しい状態からずれてしまう。このことは常に被検出物質に対して、感度が最もよい状態に必ずしもいつも保てないことを示している。この問題を解消するために従来は図1中の701に示すような光の位相板を回転させることによって合波される前の2波の位相差を調整し、合分波後の強度差がなくなる点すなわち図3中の動作点に固定していた。しかし、この例では位相板を回転させるという機械的な可動機構が必要となる。このため、いわゆるバルク光学系を使用せざるを

得ないことも合わさって、装置が大型になってしまう。さらには、装置の振動に対する耐性が低くなること等の欠点が生じる。

#### 【0010】

また、機械的な可動部分を持たず、常時感度が最大の状態で測定できるようにするために電気光学効果をもった材料（特にポリマ材料）を上記光導波路の材料として用いる技術が下記特許文献1で知られている。この技術は、一方のポリマ導波路（例えば54）に電圧印加することによって位相差を変化させ、ずれてしまった位相を補償し、常時分波された光の強度を同じに保つようにするものである。しかし、この技術では、電気光学効果を示す材料中の位相変化量は経時変化を起こし、長期にわたって、一定の位相変化量を保ち続けることが困難である。すなわち、長期の測定安定性に問題があった。

従って、本発明の主な目的は、感度最大の条件に保つ手段であって装置の小型化、耐振動特性の向上、長期安定性を向上させ、高感度の測定ができる化学物質検出センサ及びそれを用いた化学物質測定装置を実現することである。

#### 【0011】

##### 【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するため、本発明の化学物質検出センサは、光源からの光を分岐して伝送する2つの光導波路と、上記2つの光導波路の一方に設けられたリカンドと上記リカンドを含み上記2つの光導波路の領域に試料を流す反応室と、第1及び第2の光導波路の出力光を合分波し、その中で干渉させる合分波器と、合分波器の2つの出力の出力強度測定する手段をもつ化学物質検出センサにおいて、

上記第1及び第2の光路の光導波路長を4分の1波長以上異ならせ、上記光源から上記第1及び第2の光路を、バルク光系を用いず、上記第1及び第2の光導波路を伝播する光の相対位相差を調整する光位相調整手段を設けた。

#### 【0012】

上記光位相調整手段の好ましい形態としては、上記光源を波長可変半導体レーザで構成するもの、上記光源を固定波長の光源とその出力光の波長を可変するものを組み合わせたもの、上記第1及び第2の光路の温度を制御するものがある。

## 【0013】

また、本発明の化学物質計測装置は、上記本発明の化学物質検出センサを使用し、化学物質検出センサの出力を処理する出力演算制御部と、化学物質検出センサの反応室への基準試料、被検出試料の流れを制御するフローコントローラと、上記反応室の温度を制御する温度コントローラと、上記フローコントローラ、温度コントローラ及び出力演算制御部を制御する計測コントローラを設けて構成される。

## 【0014】

上記光位相調整手段の調整形態は、動作点の設定、すなわち被検出物質を含まない純水などの基準試料の計測時にセンサの出力を0に成るように、光源の波長、又は光導波路（反応室）の温度を設定し、その動作点の設定時の光源の波長を維持する。

## 【0015】

本発明の化学物質検出センサによれば、上記第1及び第2の光導波路の長さの差を $\Delta l$ としたときに波長変化によってこの $\Delta l$ に相当する光の位相変化量を調整することができることによる。すなわち波長が $\lambda$ から $\lambda + \Delta \lambda$ に変化したとすると、合波直前の位相差は $2\pi (\Delta l / \lambda)$ から $2\pi (\Delta l / (\lambda + \Delta \lambda))$ に変化する。このことを利用して適切な位相差に調整し、測定の動作点の設定において、合分波された後の2つの光強度が同じになる状態に固定する。すなわち、図3中の動作点に固定する。この状態を基準にして被検出物質の吸着量に対応する位相差すなわち濃度を導出する。波長変化 $\Delta \lambda$ は光源の波長又は反応室の温度を変えることにより実現される。

## 【0016】

本発明の化学物質計測装置は 上記動作点に固定時の波長を光源の波長を維持し、被検出試料の検出時に上記化学物質検出センサの出力から被検出物質量を直接求める場合、

被検出試料の検出時にも上記化学物質検出センサの出力を0となるように光源の波長を制御し、固定時の波長及び被検出試料の検出時の光源の波長の差から被検出物質量を求める場合、

固定波長光源を使用し、上記動作点に設定時及び被検出試料の検出時にも上記化学物質検出センサの出力を 0 となるように、反応室の温度を制御し、上記動作点に設定時及び被検出試料の検出時の温度差から被検出物質量を求める場合がある。

従って、化学物質検出センサの動作点の設定は、位相調整の為のバルク光学手段を用いず、光源の波長、反応室の温度などの制御によって可変し、2つの光導波路長が異なることを利用して、光検出器（フォトディテクタ）強度変化が最も大きくなる図 3 における動作点に調整するために、波長変化による位相差の調整を行うことができる。

#### 【0 0 1 7】

##### 【発明の実施の形態】

##### <実施例1>

図 4、図 5、図 6 及び図 7 は、それぞれ本発明による化学物質検出センサの一実施例の上面図、図 4 の C - C ' の断面図、図 4 の B - B ' の断面図及び斜視図を示す。

#### 【0 0 1 8】

図示のように、支持台 2 7 上に設けられた光導波路基板 1 3 上に導波路 1 9 と導波路 2 0 とが長さが異なるように形成されている。支持台 2 7 上に形成された波長可変レーザである光源 1 の出力レーザ光は、光導波路基板 1 3 上の光導波路 3 に光を導くための光結合手段 2 によって光導波路 3 に導入される。光導波路 3 の出力光は光導波路基板（以下単に基板とも略称）1 3 上に構成した分波器 1 0 で分岐され、それぞれ導波路 1 9 及び 2 0 に導入される。

#### 【0 0 1 9】

導波路 1 9 及び 2 0 の出力側は基板 1 3 上に構成した合分波器 1 2 に結合されている。合分波器 1 2 は導波路 1 9 及び 2 0 の出力光を干渉させた後に光導波路 2 2 及び 2 3 に出力する。導波路 2 2 及び 2 3 の出力光はそれぞれ結合手段 5 及び 6、光ファイバ 2 5 及び 2 6 を介して、フォトディテクタ 8 及び 7 に導入される。すなわち、検出器はマッハツェンダー干渉計を構成している。

#### 【0 0 2 0】

反応室を形成する箱体 14 が導波路 19 の領域 17 及び導波路 20 の領域 18 を囲むように配置される。箱体 14 は図 8 の斜視図に示すようなテフロン（登録商標）製の箱体 14 の溝 32 を光導波路基板 13 にはめ込む形で取り付けられる。このとき、図 7 の矩形 4 と図 8 の矩形 31 が一致するようにする。

#### 【0021】

箱体 14 部近傍の構成は、図 4 の B-B' 部の断面図である図 5 及び A-A' 部の断面図である図 6 に示すように構成される。光導波路基板 13 上の導波路 19 部には、被検出物質 26 が特異的に結合する化学物質（リカンド）25 が固定された領域 17 が形成され、導波路 20 には、被検出物質 26 が吸着しない領域 18 が形成される。光導波路基板 13 は支持プレート 27 に搭載され、支持プレート 27 の裏面すなわち光導波路基板 13 と反対側には温度コントロール板 28 が設けられている。温度コントロール板 28 は光導波路基板 13 と支持プレート 27 の温度を制御するもので、被検出物質 26 とリカンド 25 間の温度等の平衡条件を一定に保つ制御等に使用される。

#### 【0022】

また、箱体 14 には、試料すなわち検出したい物質が混入した液体又は気体を注入するパイプを含む入力ポート 15 及び試料を箱体 14 内から排出するパイプを含む出力ポート 16 が設けられる。試料を入力ポート 15 及び出力ポート 16 を介して試料が流し続けられるように構成されている。

#### 【0023】

上記化学物質検出センサによる化学物質検出の方法について述べる。

本実施例では、位相調整の為のバルク光学手段を用いず、波長可変光レーザの波長を電圧等の制御によって可変し、2つの光導波路の光路長の違いとあわせて、光検出器（フォトディテクタ）強度変化が最も大きくなる点、図 3 における動作点に調整するために、波長変化による位相差の調整を行うことが可能となる。すなわち、機械的な可動部分なしに2つの導波路の伝播光の位相差調整が可能となる。上記調整の動作原理は導波路 19 と 20 の長さの差を  $\Delta l$  としたときに波長変化によってこの長さ  $\Delta l$  に相当する光の位相変化量を調整する。すなわち波長が  $\lambda$  から  $\lambda + \Delta \lambda$  に変化すると、合波直前の位相差は  $2\pi (\Delta l / \lambda)$  から 2

$\pi (\Delta l / (\lambda + \Delta \lambda))$  に変化する。このことを利用して適切な位相差に調整し、基準時、すなわち、被検出物質を含まない基準試料のとき、合分波された後の光強度すなわちフォトディテクタ 8 と 7 に入力される光強度が同じになる状態（図 3 中の動作点）に固定する。この状態を基準にして被検出物質の吸着量に対応する位相差すなわち濃度を導出する。バルク光学系を排除することによって、安定した動作と小型化、さらに、高い振動耐力を得ることができる。

#### 【0024】

本実施形態の化学物質検出センサの製造の一実施例について述べる。

基板 13 を厚さ 1 mm のシリコン基板とし、この上にマッハツェンダー干渉計を形成するために熱硬化性ポリマ（屈折率 1.5）を  $15 \mu\text{m}$  の厚さで塗布によって形成する。その上に光導波路のコアとなる層 19 及び 20 を熱硬化性のポリマ（屈折率 1.8）によって  $0.3 \mu\text{m}$  の厚さで同様に形成する。このとき導波路を形成するために塗布の後に導波路形状のフォトリジストパターンを形成し、ドライエッチングによってコア層のみだけエッチングし、幅  $6 \mu\text{m}$  の光導波路を作製した。作製した導波路 19 の長さは  $15000 \mu\text{m}$ 、他方の光導波路 20 の長さは  $15080 \mu\text{m}$  とした。これによって約 20 nm の光源の波長変化に対して、2 つの導波路を伝播した光の位相差が  $2\pi$  だけ変化することが確認できた。また、分波器 10 の幅は  $20 \mu\text{m}$  とし、長さは  $310 \mu\text{m}$  とした。さらに合分波器 12 の幅は  $14.5 \mu\text{m}$  とし、長さを  $395 \mu\text{m}$  とした。これによってマッハツェンダー干渉計の損失を 1 dB 以内に抑制することができた。

#### 【0025】

次に試料溶液中のダイオキシンを検出することを目的としてイムノアッセイ法でも用いられている抗ダイオキシンのモノクローナル抗体を領域 17 に固定化するために、シランカップリング材をフォトリジストを使って、領域 17 に塗布した。この後、上記抗体を含んだバッファ中に基板 13 を浸漬し、抗ダイオキシンのモノクローナル抗体を領域 17 に固定化した。また、被検出物質が他の物質に変わった場合、対応する抗体（リガンド）を領域 17 に固定化することは言うまでもない。さらに、感度を向上するために被検出物質と一緒に固定化した抗体に結合する 2 次抗体を用いることもできる。さらに、本実施例では領域 18 には何

も固定化していないが、この領域に 17 に固定化した抗体と競合関係にある別の抗体を固定化することによって測定精度を向上することができることも言うまでもない。

#### 【0026】

本実施例ではレーザ 1 から光導波路 3、また光導波路 22, 23 からフォトディテクタ 8, 7 への光の結合手段 4 と 5 はファイバブロックを用いた。結合損失は比較的大きいが感度を劣化させる程度ではない。21, 25, 26 は光ファイバである。光源 1 は分布帰還型レーザダイオードであり、波長帯は  $1.55\ \mu\text{m}$  帯で、温度コントロール板 28 はペルチェ素子である。受光素子 8, 7 は InGaAs を吸収層に持つフォトディテクタであり、フォトディテクタ 8, 7 の感度のばらつきを最小限にするために、面型の素子でかつ吸収層の厚さが  $1\ \mu\text{m}$  以上の厚いものを用いた。光源 1 と基板 13 と受光素子 8, 7 は熱伝導性の高い Cu 製の支持台 27 上に配置し、支持台 27 はペルチェ素子 28 によって温度コントロールした。これによって基板の温度を一定に保った。

#### 【0027】

このようなダイオキシシン検出装置を作製し、屈折率変化に換算して  $10^{-7}$  の微小な変化を検出することに成功し、2 次抗体を用いてサブ PPB の測定を可能にした。

#### <実施例 2>

図 9 は本発明による化学物質計測装置の第 1 の実施例の構成を示すブロック図である。本実施例は上記実施例 1 の化学物質検出センサを用いて、測定環境中のダイオキシシンの量を計測するものである。図中、前記図 4～8 の構成要素と同じ部分には同じ番号を付して、詳細な説明を省略する。また以下の実施例の説明についても同じ構成要素については同じ番号を付して、詳細な説明を省略する。

#### 【0028】

容器 39 に貯められた比較のための被測定物質の入っていない溶媒（例えば純水等、基準試料）を反応室 14 に流す。この流れのコントロールは計測コントローラ 34 からフローコントローラ 36 を通して行う。環境温度等に対応してフォトディテクタ 8, 7 の出力が出力演算制御部 33 に入力される。出力演算制御部



33はフォトディテクタ8及び7の出力をそれぞれPD1及びPD2として、 $(PD1-PD2)/(PD1+PD2)$ が0になるように波長コントローラ35に信号を送る。波長コントローラ35は光源（半導体レーザ）1への電圧を制御し、動作点に移動させるように光源1の波長を制御する。

#### 【0029】

次にフローコントローラ36は被測定環境からの試料（被測定試料）のフローに切り替えて、被測定環境からの試料を反応室14に導入する。このとき光源1の波長は前述の制御で決定された半導体レーザの波長を維持する。被測定試料に含まれる被検出物質の濃度に従って、 $(PD1-PD2)/(PD1+PD2)$ が変化する。この出力信号は測定コントローラ34に送られ、キャリブレーションによって先に得られた上記測定データを被検出物質の濃度に変換するデータを参照し、被測定物質濃度のデータを表示装置41やネットワーク40上の他の端末等に送信する。もちろん、被検出物質26とリガンド25の間の反応における平衡状態を維持するために基板13と反応室14内の温度は一定になるように温度コントローラ37を使って基板13の温度と反応室14の温度をコントロールする。上記温度コントロールのためにはペルチェ素子28等を使い、温度モニタにはサーミスタ42等を用いる。環境からの被検出物質（ダイオキシン）を含んだ溶液は入力ポート15から導入され、出力ポート16を通して元の環境へ返すか、又は廃棄される。

#### 【0030】

上述のように、計測コントローラ34は、フローコントローラ36、温度コントローラ37、出力演算制御部33の制御を行い、測定結果の表示装置41、ネットワークへの出力データを作成する。出力演算制御部33は、動作点設定時は、 $(PD1-PD2)/(PD1+PD2)$ が0となるように波長コントローラ35を制御する信号を作り、被測定試料の計測時は、動作点設定時の波長コントローラ35の制御信号を維持する手段をもつ。

#### <実施例3>

図10は本発明による化学物質計測装置の第2の実施例の構成を示すブロック図である。図9に示した実施例と異なる点は、被測定試料の計測時と動作点時の

、光源 1 の波長の変化量を検出し、測定コントローラ 34-2 に帰還する波長モニタ機構 38 を設けている点である。波長の変化量を検出する波長モニタ機構 38 はレーザの温度と波長との関係を利用して温度をモニタし、波長に変換するものや、レーザ光源 1 からの光を分波してエタロンやグレーティング等を利用して波長を計測する手段を採用する。

#### 【0031】

本実施例の装置では、本発明の化学物質検出センサを用い、図 9 の実施例と同様に、

まず、基準試料を用いて、動作点を決定するとき、すなわち、容器 39 から被検出基準試料が反応室 14 に流されている状態で、フォトディテクタ 8 と 7 で検出される光強度が等しくなるように波長を調整する。

#### 【0032】

次に計測すべき試料を被測定環境から反応室 14 へ導入し、リカンド 25 への吸着による位相変化を打ち消すように波長を変化させる。すなわち、フォトディテクタ 8 と 7 で検出される光の強度が等しい状態が保たれるように波長コントローラ 35 に信号を送り可変波長光源 1 の波長を変化させる。波長モニタ機構 38 は、上記波長を変化を計測コントローラ 34-2 に送る。測定コントローラ 34-2 は、波長変化量から位相変化量を事前取得したデータ（波長変化量と位相変化量の関係を表すデータ）より導出し、さらに位相変化量を被検出物質の吸着量に変換することによって被検出物質の濃度を出力表示装置 40 やネットワーク 41 の端末に出力する。

#### 【0033】

上述のように、出力演算制御部 33-2 は、計測コントローラの 43-2 の指示によって、基準試料計測時（動作点設定時）及び被検出試料の計測叙のいずれにも出力が 0 となるように、波長コントローラ 35 を制御する制御信号を得る手段をもつ、また計測コントローラ 34-2 は、波長の変化量を検出する波長モニタ機構 38 で検出された波長の変化量を被検出物質の濃度へ変換し、表示装置 41、ネットワークへの出力データを作成する手段をもつ。

#### 【0034】

本実施例の化学物質計測装置は、波長のコントロール及びモニタの精度はかなり高度に向上させることができるため測定感度が向上することである。

#### 【0035】

さらに、フォトディテクタ 8, 7 に入力される光強度が等しくなるように波長を変化させるために波長を変化させてフォトディテクタ 8, 7 の出力の差の微分量が最大になるように制御することによって制御の精度を向上させることもできる。すなわち、波長を周期的に変化させると、フォトディテクタ 8, 7 の出力差も周期的に変化する。フォトディテクタ 8, 7 の出力差の時間微分の極大となる条件はフォトディテクタ 8, 7 の出力が一致する条件と一致する。従って、フォトディテクタ 8, 7 が同じ出力となるように、フォトディテクタ 8, 7 の出力差の時間微分が極大となる条件に置き換えて制御する。

さらに、本実施例において、計測感度を向上する為、光導波路 19 と 20 の長さの差  $\delta L$  を  $(1/4) \cdot \lambda$  とする。 $\lambda$  は光導波路を伝播する光の波長である。すなわち、光導波路 19 及び 20 の長さをそれぞれ  $L$  及び  $L + \delta L$  とすると、被検出物質の光導波路基板への吸着による位相変化を打ち消すように波長を変化させたときの波長変化量を  $\delta \lambda$  とすれば、検出物質による屈折率変化と  $\delta \lambda$  の関係は  $\delta n = \{ \delta L / (\lambda \cdot L) \} \cdot \delta \lambda$  となり、小さな屈折率変化  $\delta n$  によって  $\{ \delta L / (\lambda \cdot L) \}$  が小さければ小さいほど  $\delta \lambda$  を大きくとることができる。上記  $\{ \delta L / (\lambda \cdot L) \}$  が小さければ小さいほど感度が向上する。位相変化に対して最も強度変化が大きい条件を満たす場合であって、 $\delta L / \lambda$  を最小にするのは  $\delta L / \lambda = 1/4$  のときである。当然  $L$  が長いほど感度は高いが損失が大きくなるので受光素子の最小受信感度に依存して、最適な長さを決定する。

#### <実施例 4>

図 11 は本発明による化学物質計測装置の第 3 の実施例の構成を示すブロック図である。本実施例と図 9 に示した実施例の相違は、化学物質検出センサの光源 1-1 が固定波長光源で構成されていることと、光導波路基板 13 の少なくとも一部の温度をコントロールして位相変化量に対する強度変化を最大とするため、合分波された 2 波の光強度が一致するようにするよう、出力演算制御部 33-3、計測コントローラ 34-3 及び温度コントローラ 37-2 が構成されている

点である。

### 【0036】

化学物質の計測は、前述の実施例と同様に、 $(PD1-PD2)/(PD1+PD2)$ を直接計測するか、 $(PD1-PD2)/(PD1+PD2)$ が0になるような基板温度を測定することによって被検出物質の濃度を出力する。すなわち基板温度と被検出物質の濃度の前もって検出されたデータを用意し、検出した温度から被検出物質の濃度を出力する。本実施形態では、バルク光系を持たず、光源の波長制御部を必要とせず、基板13の少なくとも一部の温度をコントロールして動作点の設定ができるため、計測装置が簡易に構成される。

### <実施例5>

図12は本発明による化学物質計測装置の第4の実施例の構成を示すブロック図である。本実施例は波長可変機能を持った光源の他に音響光学効果を使った波長変換素子11を同時に使用することによって感度を大幅に向上させるものである。音響光学効果素子11はその素子に高周波を入力することによって、その周波数分だけ光の波長をシフトさせることができる。

### 【0037】

図中、図9に示した実施例との構成上の相違は、光源1と光結合手段2との間に、音響光学効果素子11が設けられ、波長コントローラ35-1によって光源1の波長が制御される点である。本実施例では、図9の実施例と同様に容器39からの基準試料を反応室14に導き、光源1の波長可変機能を用いて動作点に移動させる。すなわち、 $PD1-PD2$ を0にする。次に被検出物質を含む被計測試料を反応室14に導入する。このとき $PD1-PD2$ が0を維持するように音響光学素子11に加える高周波の周波数を変化させる。この周波数変化を測定コントローラ34-4に入力し、事前に取得したデータを参照して濃度に変換する。また、被検出物質の濃度が高い場合には、波長コントローラ35-1から音響光学素子11に入力する高周波の上限を超えてしまう場合が発生する。この場合は音響光学素子11に与える周波数を0に戻し、同じ周波数シフトを波長可変光源の波長をシフトさせて $PD1-PD2$ が0を維持するようにする。このとき波長可変光源に与えた信号と同じものを測定コントローラ34にも出力し、これをコントローラ34-

4で波長変化に変換し、さらに濃度に変換し、出力データを作成する。本実施例の波長可変光源はペルチェとサーミスタを内蔵した分布帰還型レーザモジュールでありサーミスタからレーザ温度を測定し、レーザ発振波長の温度依存性である $0.1\text{nm}/^\circ\text{C}$ を利用して波長変化を算出する。

#### 【0038】

このときフォトディテクタ8, 7に入力される光強度が等しくなるように波長を変化させるために波長を変化させてフォトディテク8, 7の出力の差(PD1-PD2)の微分量が最大になるように制御することによって制御の精度を向上することができる。

#### 【0039】

本実施例でも温度コントローラ37によって基板13と反応室14の温度はコントロールする。しかし、基板13の温度変化に対する導波路19と20の屈折率変化を小さくするために、基板をガラス基板とし、クラッド層を基板表面から $10\mu\text{m}$ の深さまでGeをドーピングした $\text{SiO}_2$ で形成し、コア層を屈折率1.9の $\text{Si}_3\text{N}_4$ で形成し、その膜厚を $0.2\mu\text{m}$ とした。導波路の幅は実施例1と同様に $6\mu\text{m}$ とした。また、導波路19と20の長さの差を $1/4$ 波長である $0.25\mu\text{m}$ とした。これによって実施例1に比べて2桁以上の感度向上を図ることができた。

#### <実施例6>

図13は本発明による化学物質計測装置の第5の実施例の構成を示すブロック図である。本実施は、図12に示した実施例を改善したものである。

#### 【0040】

波長変化をモニタするためにエタロンやグレーティングを持った素子と受光素子を組み合わせた波長モニタ機構42を設けて、波長モニタで得た波長測定データを測定コントローラ34-5に帰還する。これによって実施例3の分布帰還型レーザ1の温度を測定コントローラ34-4に帰還していた場合に比べて測定精度の向上を図ることができる。

また、波長変換素子として電気光学効果を利用した位相変調器13を用いて、位相変調器に正弦波の電圧を入力することによって波長変換された光を生成する。ただし、このときレーザ1-1の発振波長が光導波路に導かれないようにするた

めの可変バンドパスフィルタ 13 を位相変調器 11 と結合手段 2 の間に挿入した。

#### 【0041】

##### 【発明の効果】

本発明の化学物質検出センサでは、動作点設定の為の手段がバルク光学系の機械的手段を使用せず、光源の波長、反応室の温度制御などによって設定できる為、化学物質検出センサを小型、安定動作可能かつ高感度にすることができる。

#### 【0042】

##### 【図面の簡単な説明】

##### 【図 1】

公知化学物質検出センサの構成図

##### 【図 2】

図 1 の A-A' 部の断面図

##### 【図 3】

マッハツェンダー型干渉計における PD1/PD2 出力と位相差の関係図

##### 【図 4】

本発明による化学物質検出センサの一実施例の上面図

##### 【図 5】

図 4 の C-C' の断面図

##### 【図 6】

図 4 の B-B' の断面図

##### 【図 7】

本発明による化学物質検出センサの一実施例の斜視図

##### 【図 8】

図 5 の箱体 14 の斜視図

##### 【図 9】

本発明による化学物質計測装置の第 1 の実施例の構成を示すブロック図

##### 【図 10】

本発明による化学物質計測装置の第 2 の実施例の構成を示すブロック図

## 【図 11】

本発明による化学物質計測装置の第 3 の実施例の構成を示すブロック図

## 【図 12】

本発明による化学物質計測装置の第 4 の実施例の構成を示すブロック図

## 【図 13】

本発明による化学物質計測装置の第 5 の実施例の構成を示すブロック図

## 【符号の説明】

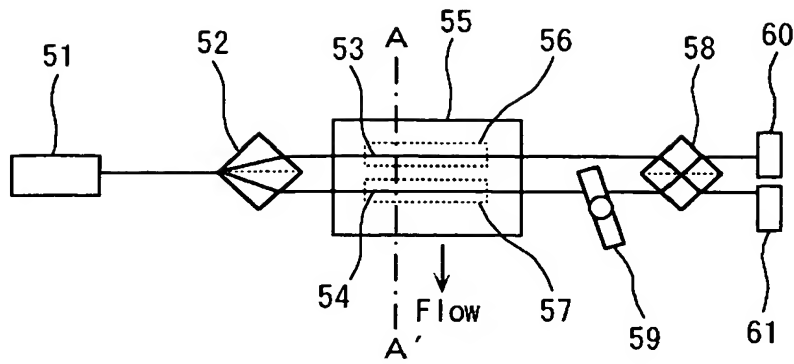
1：光源、2：光結合手段、3：光導波路、4：矩形、5、6：結合手段、7、8：フォトデクタ（受光素子）、10：分波器、11：位相変調器、12：合分波器、13：光導波路基板、14：箱体（反応室）、15：入力ポート、16：出力ポート、17, 18：領域、19, 20：光導波路、21：光ファイバ、22, 23：光導波路、25：リカンド、26：被検出物質、27：支持台、28：温度コントロール板（ペルチェ素子）、29：温度センサ、31：矩形、32：溝、33：出力演算制御部、34：計測コントローラ、35：波長コントローラ、36：フローコントローラ、37：温度コントローラ、38：波長モニタ、39：容器、表示装置、40：ネットワーク、41：表示装置、42：波長モニタ

。

【書類名】 図面

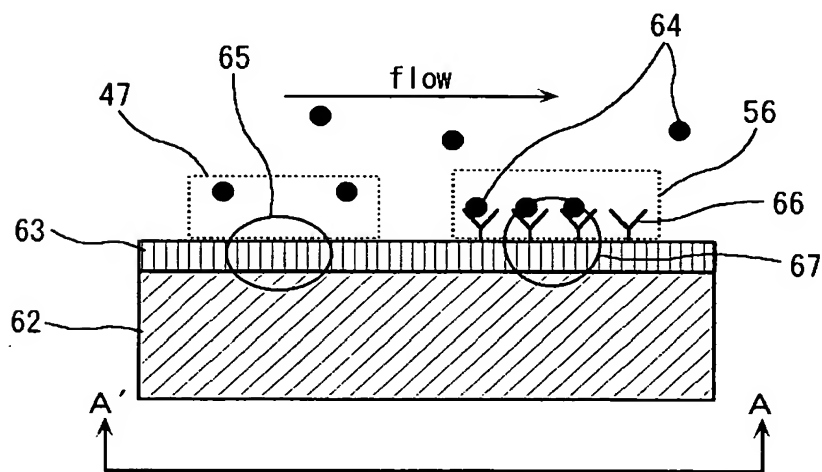
【図 1】

図 1



【図 2】

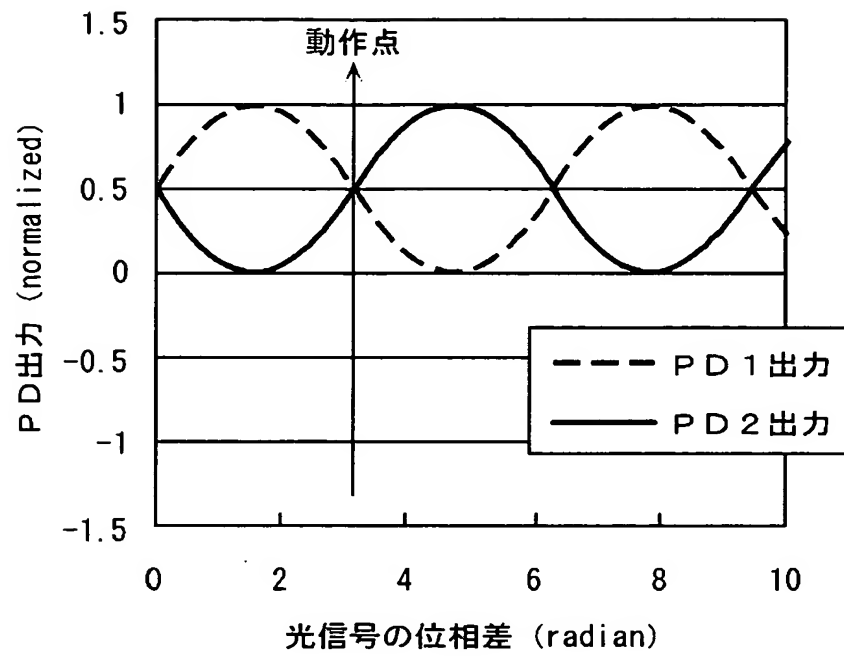
図 2





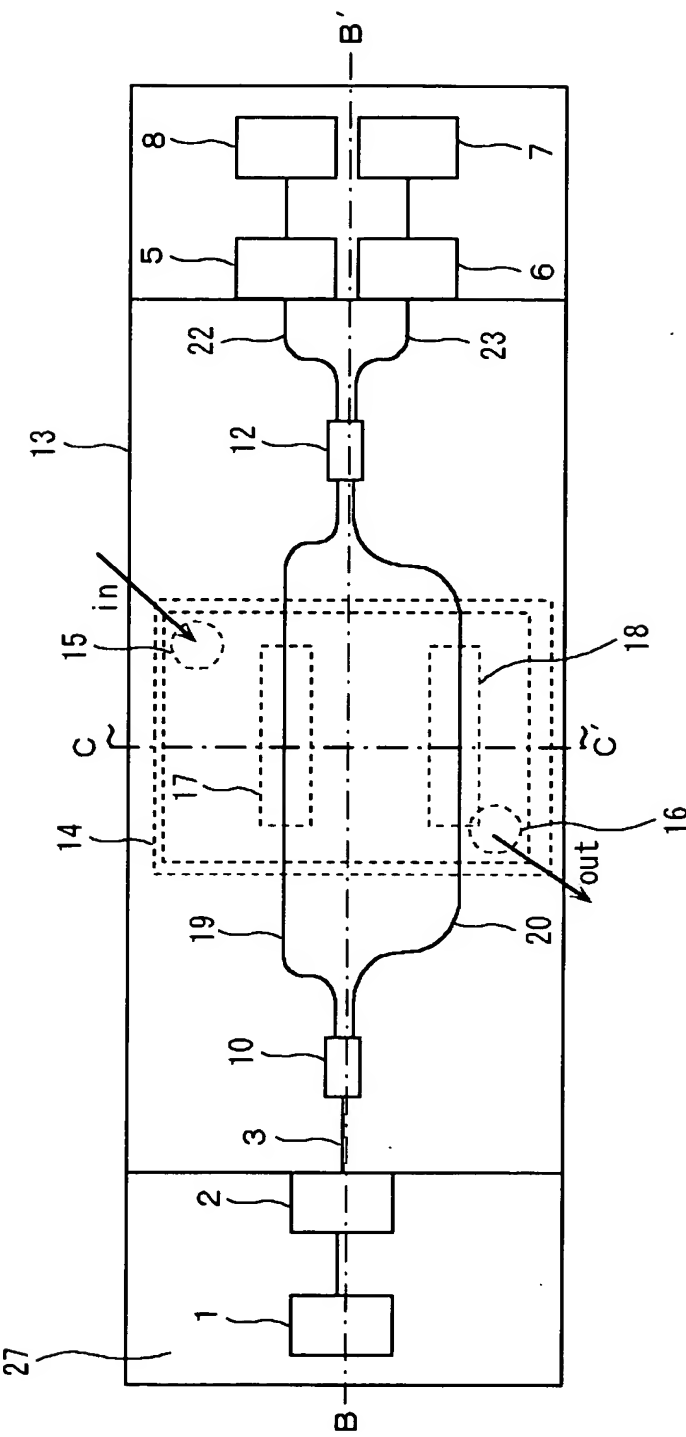
【図 3】

図 3



【図 4】

図 4



【図 5】

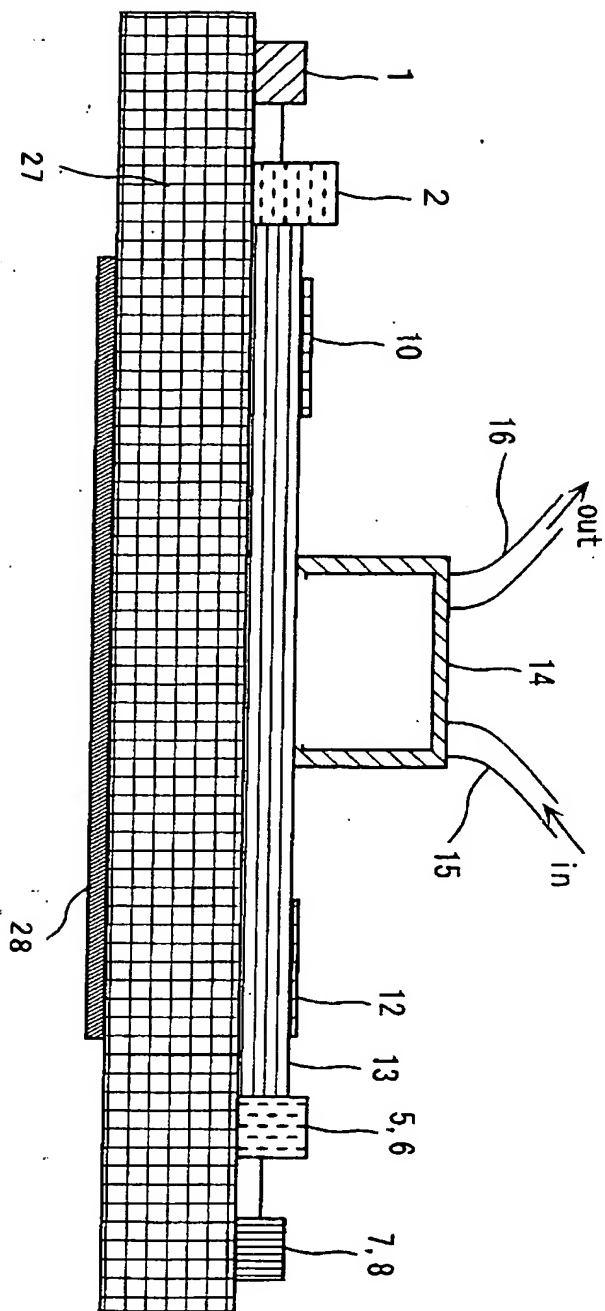
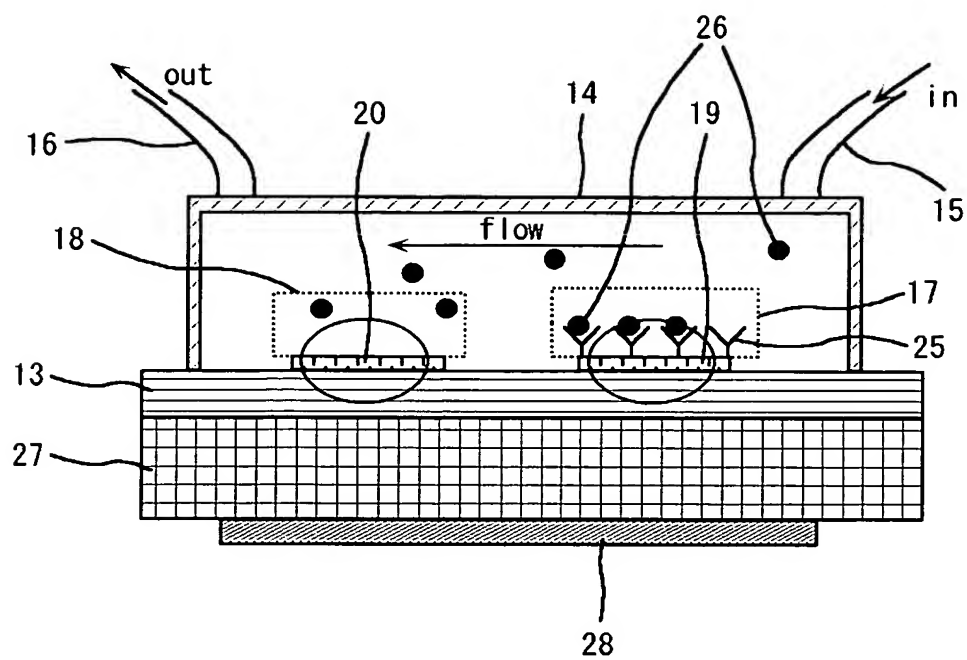


図 5

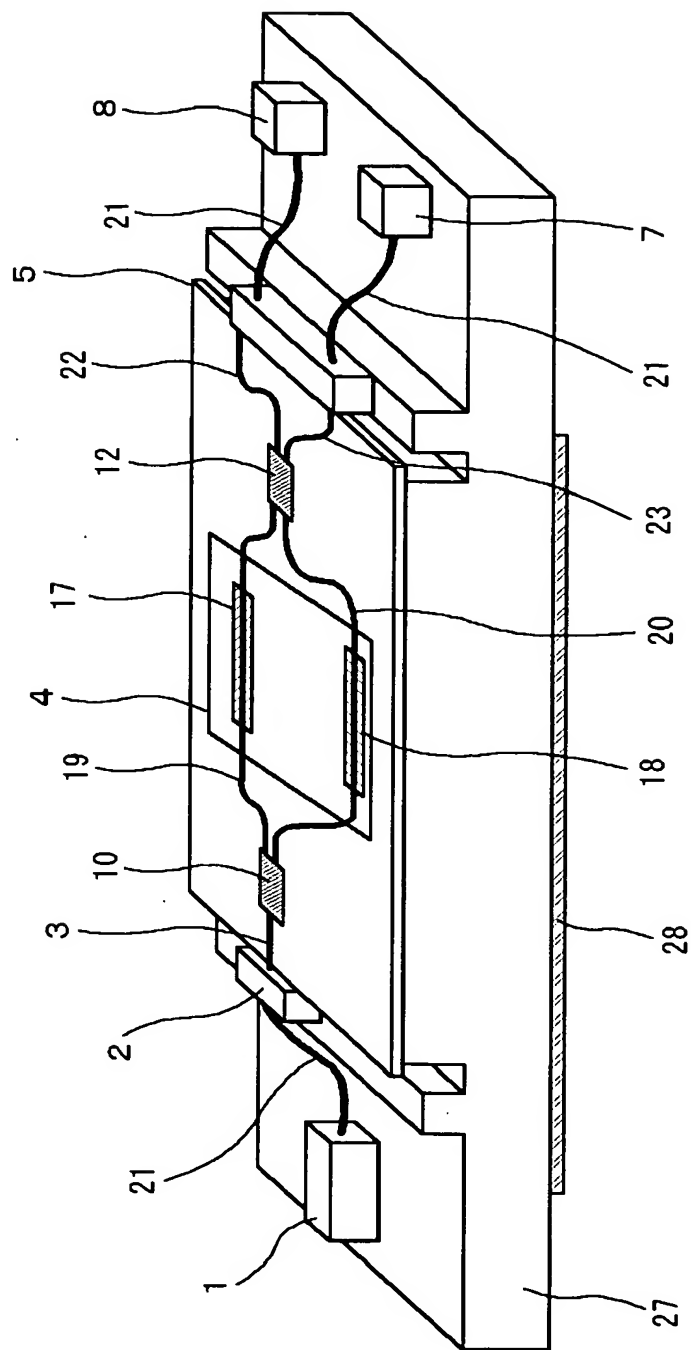
【図 6】

図 6



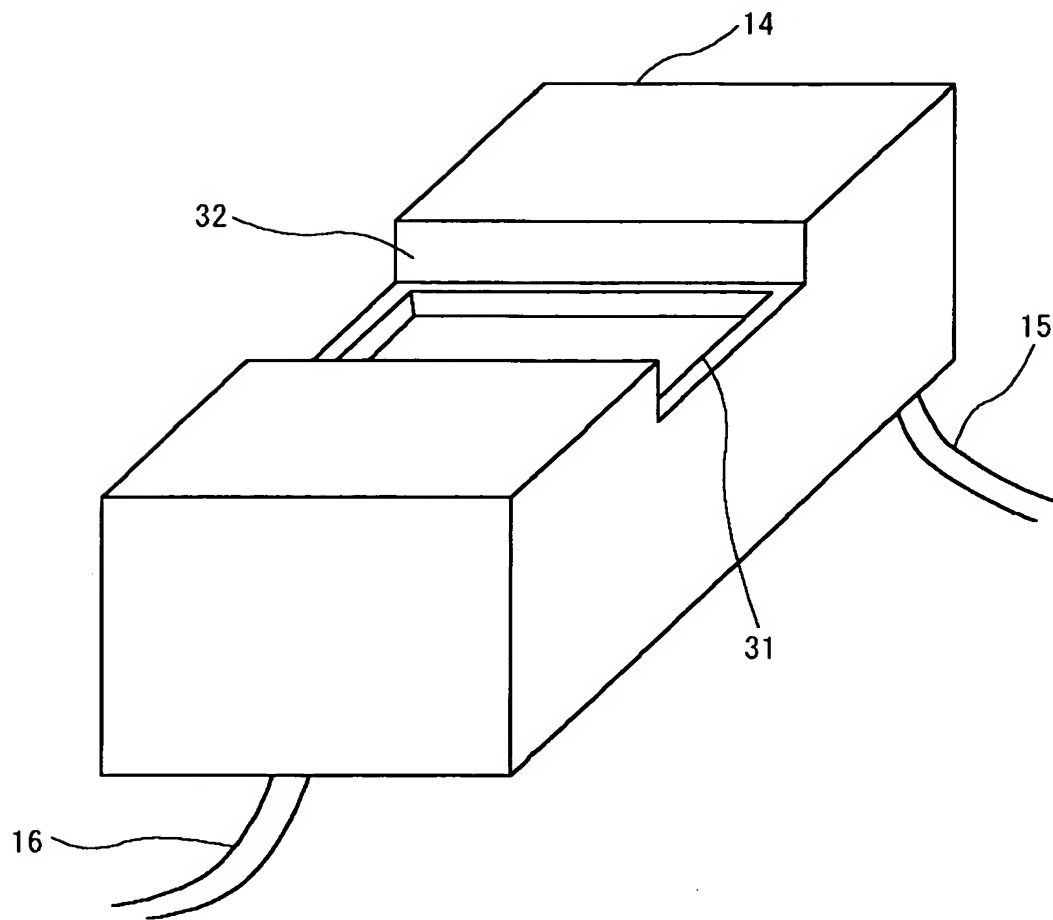
【図 7】

図 7

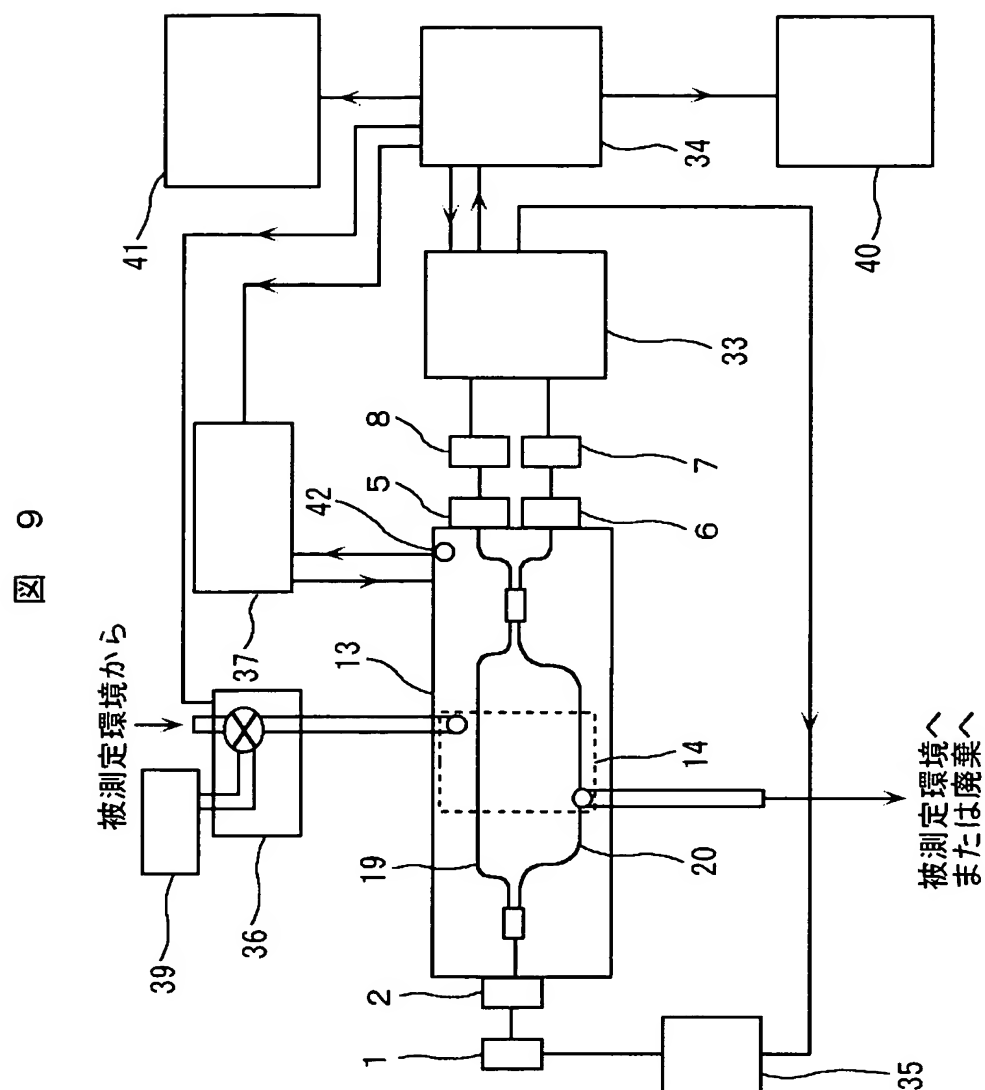


【図 8】

図 8

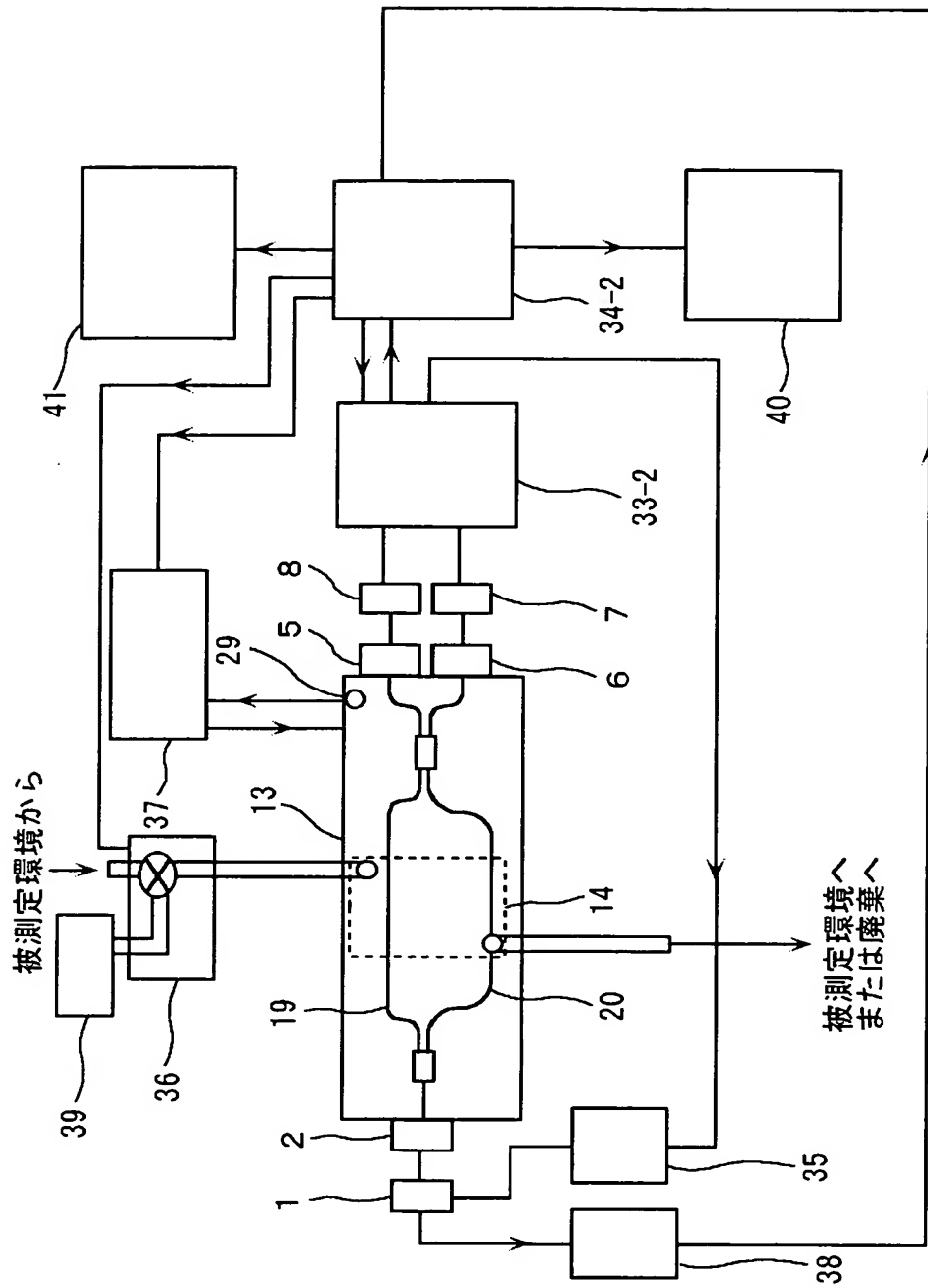


【図 9】



【図 10】

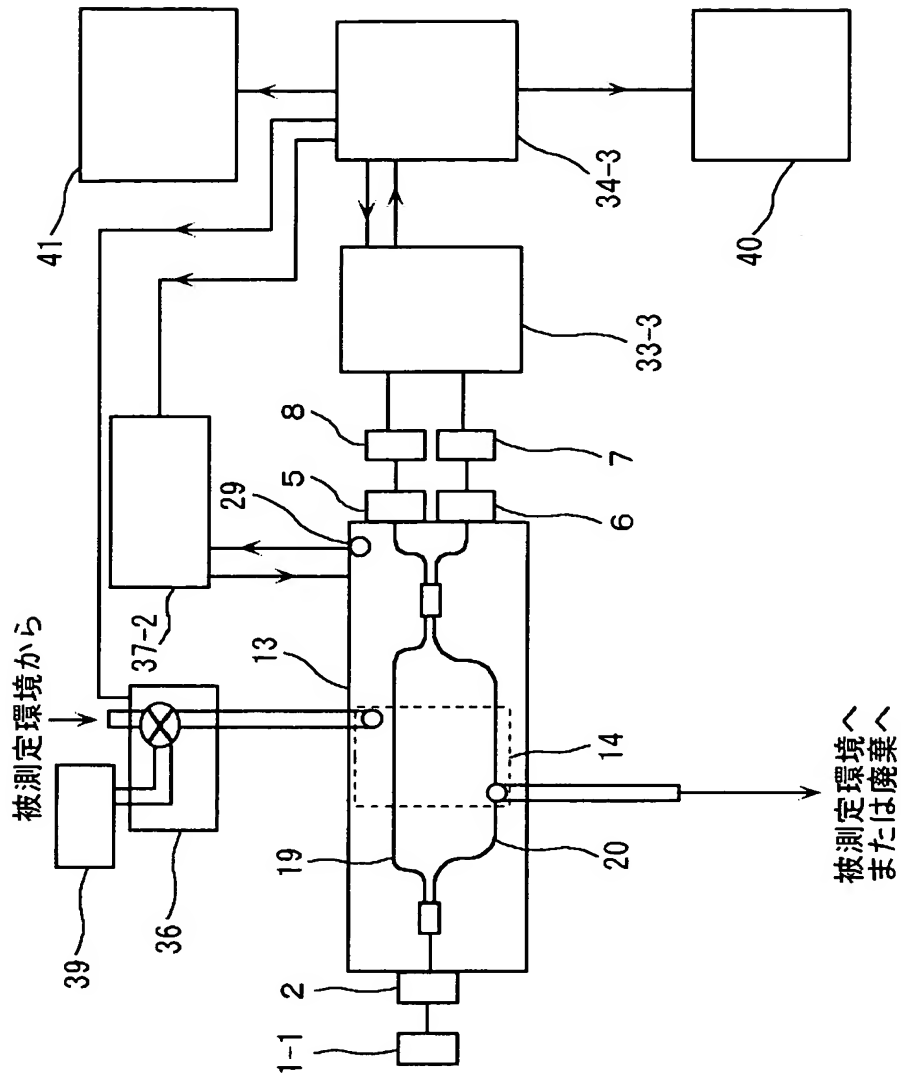
図 10



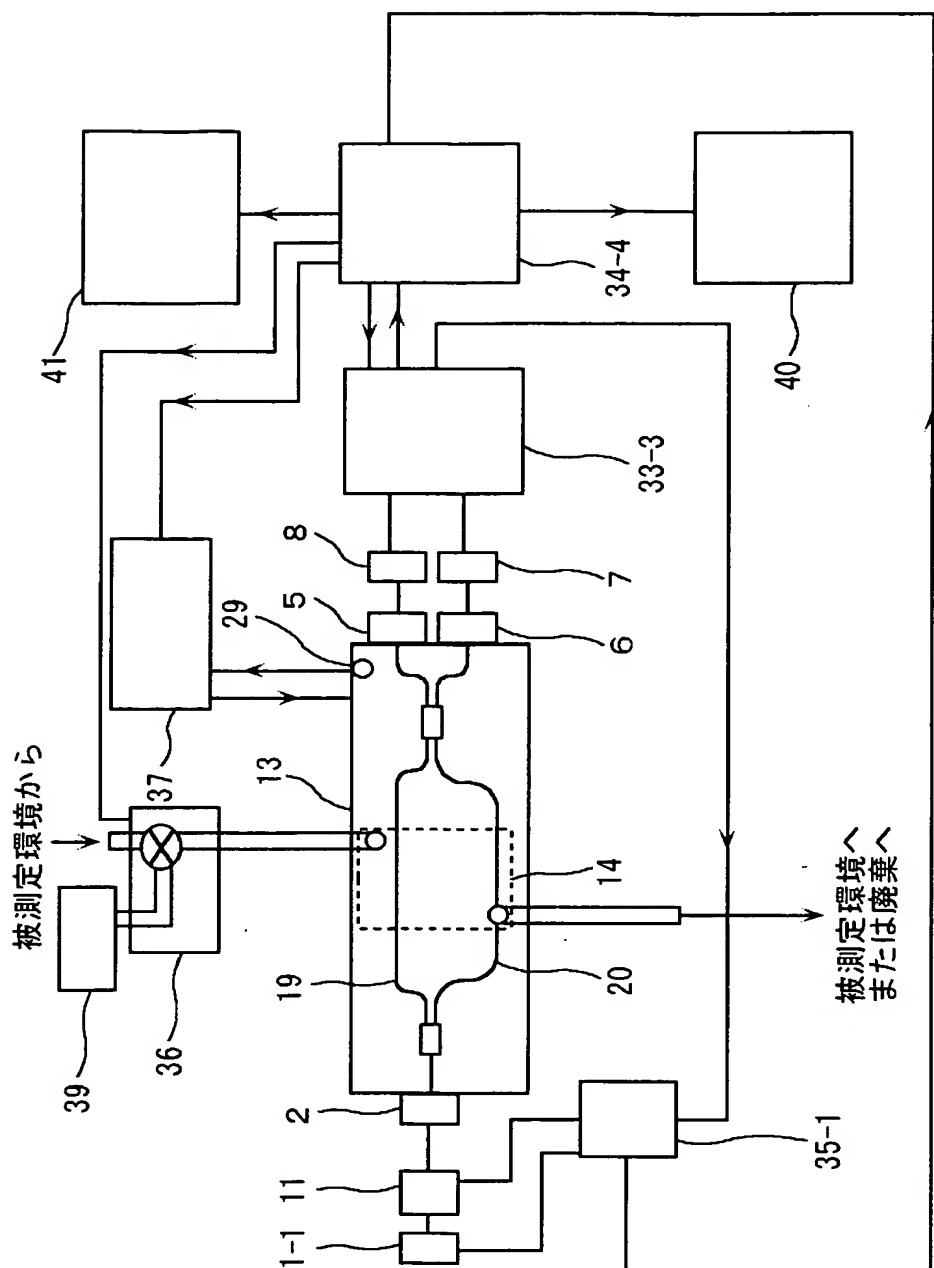


【図 11】

図 11

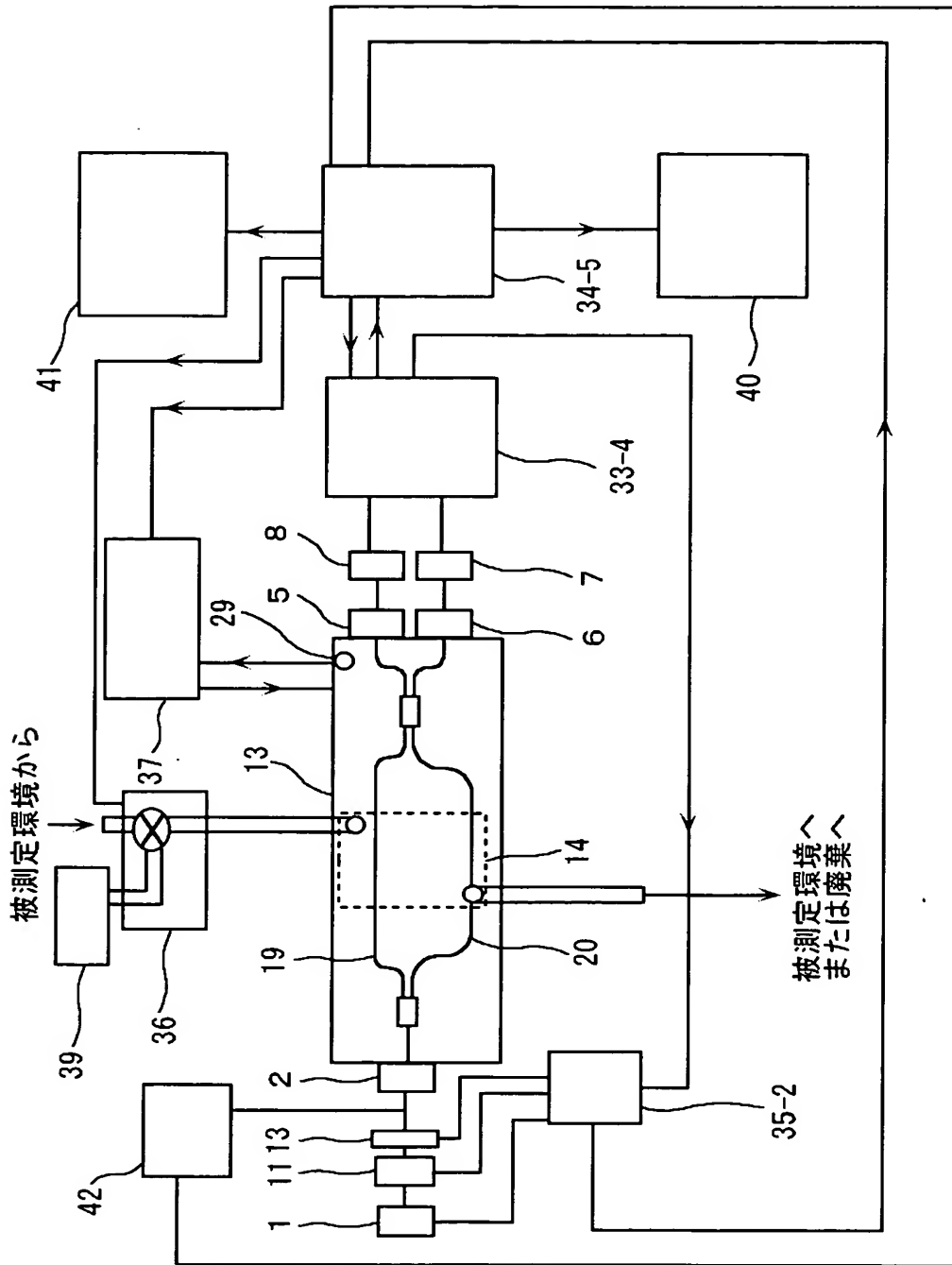


【図 12】



【図 13】

図 13



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 化学物質検出センサの安定性の向上、振動に対する耐力の向上、小型化、感度の向上を図る。

【解決手段】 光の波長を可変できる光源 1 からの光を分岐して伝播する長さの異なる光導波路 1 9、2 0 と、上記 2 つの光導波路の一方に設けられたリカンドと上記リカンドを含み上記 2 つの光導波路の領域に試料を流す箱体 14 と、上記 2 つの光導波路の出力を合波させる合分波器 1 2 と、合分波器 12 から得られた干渉光の出力から被計測試料に含まれる化学物質を検出する手段を持つ化学物質検出センサであって、動作点の調整は被検出物を含まない試料（基準試料）を箱体 14 に流したとき、合分波器 1 2 で分けられ 2 つの検出器 7、8 の出力が等しくなるよう光源 1 の波長を制御することによって行う。

【選択図】 図 4

特願 2003-148870

出願人履歴情報

識別番号

[000005108]

1. 変更年月日

1990年 8月31日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都千代田区神田駿河台4丁目6番地

氏 名

株式会社日立製作所